ITEM 157 : SEPTICÉMIE - BACTÉRIÉMIE - FONGÉMIE

- **Bactériémie/fongémie** : définition biologique = présence de bactéries/champignons dans le sang.
- **Septicémie** = n'est plus utilisé à l'heure actuelle.

ÉPIDEMIO

- **Bactériémie** = 1 % des patients hospitalisés vs **fongémie** (plus rare) = 1 à 1,5/10.000 jours d'hospitalisation.
- **25 %** des bactériémies/fongémies sont associées à un sepsis/choc septique avec 10-20 % de létalité.
- **40 %** des sepsis/choc septique sont associés à une bactériémie.
- Fréquence des agents infectieux communautaires : **staphylocoque** (30 %) et ***E. coli*** (30 %) > **autre BGN** (20 %) > **pneumocoque** (10 %) > Autres (10 %).
- Pédiatrie : **nourrisson** de **moins de 1 mois** (et parfois jusqu'à 3 mois) : *strepto B, Escherichia coli* vs **à partir de 2 mois :** *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae ++ puis autres strepto et staph.*
- Porte d'entrée : **urogénitale** ou **cathéter** (20 %) > **respiratoire**, **digestive** (15 %) > **inconnue** (10 %), **peau**, **os** (5 %).

CAT DEVANT UNE SUSPICION DE BACTERIEMIE/FONGEMIE

Hémoculture

Ind.

- Suspicion clinique de bactériémie/fongémie : **fièvre élevée, frissons, sueurs**, ou parfois **hypothermie** (bactériémie à entérobactérie notamment).
- Primordial avant toute antibiothérapie.

➜ **PAS nécessairement** réalisée au moment de la fièvre, de l'hypothermie et/ou des frissons et quand il s'agit du même épisode fébrile, les recommandations indiquent qu'il n'est pas utile de multiplier les prélèvements.

- Indiquée avant toute mise en place d'antibiothérapie quand suspicion de bactériémie/sepsis sauf **2 exceptions** : **Purpura Fulminans** et patient en état de choc/méningite bactérienne dont les prélèvements à visée microbiologique **retarderaient** le début de **l'ATB de plus d'1 heure.**

Réalisation

- En asepsie stricte : hygiène des mains de l'opérateur, gants, antisepsie cutanée en 4 temps.
- Ponction d'une **veine périphérique** (non perfusée) ± prélèvement sur cathéter central.
- Prélèvement **> 10 mL** de sang/flacon.
- Ensemencement de **2 flacons d'hémocultures** : **aérobiose** (en 1er) puis **anaérobiose** (en 2e).
- Si signes de gravité hémodynamique : **2 à 3 prélèvements (= 4 à 6 flacons)** immédiatement avant antibiothérapie (ne pas retarder l'ATB).
- En l'absence de signe de gravité hémodynamique **: 2 ou 3 prélèvements**, soit au même moment sur 2 sites différents, soit espacés de 30 minutes.
- **Chez l'enfant :** en cas de difficulté de ponction veineuse (situation fréquente chez le nourrisson), remplir **1 seul flacon** d'hémoculture **avec une bonne quantité** de sang plutôt que de multiplier les flacons peu remplis.

Analyse

➜ Surveillance automatisée des flacons : détecte la croissance bactérienne ou fongique.

- Techniques d'identification rapide en 1 h : **PCR, spectrométrie de masse.**
- **Examen direct** seulement après **24-48h** (temps de pousse), plus rapide si inoculum important.

➜ Pour un staphylocoque : un délai de pousse rapide < **18 h** est en faveur d'un *S. aureus.*

- **Identification** et **antibiogramme** 24 h après.
- **Hémocultures fongiques :** se positivent en **1 à 5 jours** (confirmation de la présence de **levures** ou **filaments** par une coloration de MGG ou Giemsa) + communication immédiate au clinicien + **subcultures fongiques** pour identification et **antifongigramme** : délai minimum **3 jours.**

Interprétation

Plusieurs cultures positives

- Bactéries identiques, dans un contexte clinique compatible : **bactériémie**
- Bactéries différentes : . Terrain : cirrhose, neutropénie…
  . Foyer particulier : digestif, cutané…
  . Contamination **du prélèvement**

Une seule culture positive

Agent toujours pathogène		
	- ***S. aureus.***	- ***Brucella, Listeria, Pasteurella.***
	- ***Pseudomonas.***	- ***E. coli*** ou **autre entérobactérie.**
	- ***Streptococcus pneumoniae.***	- ***Candida.***

Agents éventuellement contaminants

= Flore cutanée, peu pathogène : **staphylocoque coagulase négative**, ***Cutibacterium acnes***, ***Corynebacterium***, ***Bacillus***, ***Micrococcus.***

- **Contexte compatible** : porte d'entrée cutanée (cathéter, toxicomanie), matériel étranger (pacemaker, valve…), neutropénie.
- **≥ 2 hémocultures positives de 2 paires différentes** au même agent infectieux (même antibiogramme) en l'absence d'autre agent isolé.

Signes de gravité

Nouvelles définitions *du sepsis depuis les recommandations internationales Sepsis-3 (2016) avec abandon des entités : SRIS, sepsis grave.*

Sepsis

= Réponse inappropriée de l'hôte envers une infection entraînant une dysfonction d'organe(s) : donc SEPSIS. = Infection + au moins une défaillance d'organe.

- Retenu si **score SOFA ≥ 2** ou **augmentation de ≥ 2 points** si dysfonctionnement d'organe présent avant infection.
- **SOFA** : *score basé sur des paramètres clinicobiologiques explorant les fonctions rénale, respiratoire, neurologique, cardiovasculaire et hépatique, et l'hémostase (selon PaO2/FiO2, plaquettes, bilirubine, PAM, Glasgow, créatininémie et diurèse).*

➜ **SOFA ≥2** : risque de mortalité de 10 % chez patients hospitalisés avec suspicion d'infection.

- **Quick SOFA « qSOFA »** : score simple, rapide, valeur pronostique.

➜ Patients à risque de présenter un sepsis si **présence ≥ 2/3 critères** suivants : **fréquence respiratoire ≥ 22/min, Glasgow < 15, PAS ≤ 100 mmHg.**

➜ Monitorage accru, avis réanimateur.

➜ **qSOFA ≥2 :** 10 % mortalité.

<table>
<tr><td rowspan="8">TTT = ANTIBIOTHÉRAPIE</td><td rowspan="4">Recherche de porte d' entrée</td><td>Choc septique</td><td colspan="2">Association de tous ces facteurs :
- Sepsis.
- Avec nécessité d'utilisation de drogues vasopressives pour PAM ≥ 65 mmHg.
- Lactates > 2 mmol/L.
- Malgré la correction d'une hypovolémie.</td></tr>
<tr><td>Défaillances d'organe
(en gras les plus précoces à dépister)</td><td colspan="2">- Neurologique : encéphalopathie (angoisse, agitation, confusion, coma).
- Cardiovasculaire : PAS ≤ 100 mmHg (ou ↓+ de 40 mmHg), PAM < 65 mmHg.
- Cutanée : marbrures, extrémités froides et cyanosées.
- Respiratoire : polypnée, hypoxémie, GDS artériels : SaO_2 < 90 %, PaO_2/FiO_2 < 300.
- Métabolique : acidose lactique, lactatémie > 2 mmol/l.
- Rénale : oligo-anurie < 0.5 mg/kg/h, IRA.
- Hépatique : bilirubinémie > 34 µmol/l.
- Coagulation : plaquettes < 100 G/L, TP < 50 %, INR spontané > 1.5.</td></tr>
<tr><td>Terrain</td><td colspan="2">- Immunodépression : neutropénie, asplénie.</td></tr>
<tr><td colspan="3">- Examen clinique complet, sans oublier les voies veineuses et autres actes invasifs (chirurgie…)
- Recherche orientée par l'agent infectieux retrouvé et la flore à laquelle il appartient.
- Examen complémentaire et prélèvements selon le contexte : ECBU, RP, ECBC, ponction…
➙ Tout matériel étranger doit être suspecté en l'absence de cause évidente.</td></tr>
<tr><td>Selon l'agent infectieux</td><td colspan="2">- Streptocoque oral : cavité buccale.
- Streptocoque A (pyogenes) : peau, ORL.
- Pneumocoque : poumon, méninges, ORL.
- Anaérobie : colon, pelvis.
- S. aureus ou staphylocoque à coagulase négative : peau, cathéter vasculaire.
- E. coli, entérobactérie, entérocoque : urinaire, digestif, biliaire, cathéter vasculaire .
- Candida : tube digestif, cathéter vasculaire.</td></tr>
<tr><td>Infections liées au cathéter</td><td colspan="2">- Épidémio : 50-60 % = staphylocoques/20-40 % = BGN (entérobactéries/P. aeruginosa) et toujours penser à Candida même si rare (surtout sur terrain à risque).
- Clinique locale rare : signes cutanés locaux inflammatoires = 10-20 % des cas seulement.
- Y penser devant tout signes généraux chez un porteur de cathéter notamment si signes d'hypoperfusion périphériques et/ou d'une hypotension artérielle après manipulation du cathéter et/ou amélioration après ablation du cathéter.
- En cas d'infection liée au cathéter, ablation systématique si : signes inflammatoires locaux, signes de sepsis/choc, complications loco-régionales (thrombophlébite septique) ou à distance (infection os, endocardite…), si S. aureus ou Candida, ou si cathéter de courte durée.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Recherche de localisation secondaire</td><td colspan="2">Systématique :
- Échographie cardiaque si agent à risque d'endocardite : S. aureus, streptocoque (hors streptocoque A ou pneumocoque), entérocoque, Candida.
- Fond d'œil si candidémie.
Autres selon la clinique : localisations neuro, ostéoarticulaire, musculaire, cutanée, hépato-splénique (candidose)…</td></tr>
<tr><td colspan="2">Bio-marqueurs</td><td colspan="2">= CRP et procalcitonine : non spécifique, valeur d'orientation uniquement, non systématique.
- Procalcitonine < 0,25 ng/mL : rend le diagnostic de bactériémie ou de fongémie peu probable.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Indication</td><td colspan="2">➙ Après réalisation des prélèvements bactériologiques.
- Dès la suspicion clinique en cas de sepsis grave/choc septique, neutropénie ou asplénie.
- Dès que le diagnostic précis d'infection bactérienne est posé : pneumonie, pyélonéphrite…
- Dès que la bactériémie/fongémie est confirmée à l'examen direct en cas de tableau fébrile sans foyer infectieux identifié.</td></tr>
<tr><td colspan="4">- Orientée par l'examen direct des hémocultures, adaptation secondaire à l'identification et antibiogramme.
- Initialement parentérale, avec relais oral si bonne biodisponibilité, seulement en l'absence de signe de gravité, d'endocardite ou vomissements/malabsorption.
- Bactéricide.
- Indications limitées de bithérapie (généralement β-lactamine + aminoside) : élargir le spectre (sepsis nosocomial), accélérer la bactéricidie (sepsis et surtout choc septique), limiter l'émergence de mutants résistants (Pseudomonas aeruginosa), effet synergique (entérocoque).
- Durée moyenne = 5 à 10 jours voire 14 jours selon l'agent infectieux, la porte d'entrée, les localisations 2ndr et le terrain.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Probabiliste</td><td rowspan="3">Infection communautaire</td><td>Digestif
Voies biliaires</td><td>Céfotaxime ou ceftriaxone (fluoroquinolone si allergie).
+ Imidazolé (métronidazole).
± Aminoside (gentamicine ou amikacine).
± Echinocandine si au moins 3 critères parmi les suivants : défaillance hémodynamique, sexe féminin, chirurgie sus-mésocolique, antibiothérapie en cours depuis ≥ 48 h.</td></tr>
<tr><td>Urinaire</td><td>Céfotaxime ou ceftriaxone (ou aztréonam si allergie).
+ Aminoside (gentamicine ou amikacine).</td></tr>
<tr><td>Pulmonaire</td><td>Céfotaxime ou ceftriaxone.
+ macrolide ou lévofloxacine.</td></tr>
</table>

	Adaptée à l'examen direct				± **Pseudomonas aeruginosa est à considérer chez le patient BPCO stade IV** (avec cures ATB < 6 mois, atcdt Pyo, muco…) ± **Anaérobies** à prendre en compte si **pnp d'inhalation.**
			Parties molles		- **Mb/tête/cou : Augmentin** (pour cibler aussi le *Staph*). - **Périnée : pipéracilline-tazobactam.** - Si portage ou risque de ***Staphylococcus aureus*** **résistant** à la méticilline : ajout de **Linézolide.**
			Sans foyer		**Céfotaxime** ou **ceftriaxone.** ± **Aminoside** (gentamicine ou amikacine).
		Infection nosocomiale			**B-lactamine large spectre (pipéracilline-tazobactam, céfépime, ceftazidime** ou **méropénème).** + **Amikacine.** ± **Vancomycine.** ± **Echinocandine** selon le terrain.
		CGP	**Cutanée**	En amas : **staphylocoque**	**Pénicilline M** ou **céfazoline** (communautaire) ± **Vancomycine** si FdR de SARM (bithérapie initiale avec péni M)
				En chaînettes : **streptocoque A**	**Amoxicilline**
			Digestif, biliaire **Urinaire**	En chaînettes : **Entérocoque** **Streptocoque D** (*gallolyticus*)	**Amoxicilline**
			Pulmonaire	En chaînettes : **Pneumocoque**	**Amoxicilline**
		BGN	**Digestif** **Voies biliaires**	**Entérobactérie** (*E. coli*…) **Anaérobie**	**Céfotaxime** ou **ceftriaxone** (ou fluoroquinolone si allergie) + **Métronidazole**
			Urinaire	**Entérobactérie** (*E. coli*…)	**Céfotaxime** ou **ceftriaxone** (ou fluoroquinolone ou **aztréonam** si allergie)
			Pulmonaire	**Entérobactérie** (dont *Klebsiella pneumoniae*)	**Céfotaxime** ou **ceftriaxone**
			Sans foyer	Urinaire, digestif ou biliaire (par argument de fréquence)	**Céfotaxime** ou **ceftriaxone** (ou aztréonam si allergie) + **Imidazolé** si BGN dans hémoculture(s) anaérobie(s) seule(s)
		Autres			- **Cocci Gram négatif** : penser au **méningocoque → céfotaxime** ou **ceftriaxone** IV. - **Bacille Gram positif** : penser à ***Listeria*** **→ amoxicilline.** - **Levure** : ***Candida*** majoritairement **→ échinocandine IV** (caspofungine, micafungine).
	Adaptée à l'agent infectieux			- SASM → **Pénicilline M.** - SARM → **Vancomycine.** - Pneumocoque → **Amoxicilline.** - Streptocoque → **Amoxicilline.**	- Méningocoque → **Céfotaxime/ceftriaxone.** - Entérocoque → **Amoxicilline** (+ **gentamicine** si susp. d'endocardite). - Anaérobie → **Imidazolé.** - *Candida* → **Fluconazole** si sensible ou **échinocandine.**
TTT ASSOCIES	Mesures associées				→ Hospitalisation en service spécialisé, voire en réanimation si choc septique avec une mise en condition : scope ; O2 si besoin ; pose de 2 VVP ; remplissage si besoin. - **TTT symptomatique** : traitement du sepsis/choc septique, rééquilibration hydro-électrique. - **TTT de la porte d'entrée et des localisation 2ndr** : médicale (antibiothérapie prolongée), chirurgicale (drainage d'abcès, levée obstacle urinaire ou biliaire, résection des tissus nécrosés d'une fasciite…), ablation de matériel étranger. - Entérobactérie : bilan par **ECBU + imagerie abdominale, des voies urinaires et biliaires.**
	Surveillance				- Signes de gravité : pouls, TA, température, fréquence respiratoire, diurèse. - Efficacité : apyrexie en 3 à 5 jours, absence d'apparition de localisations 2ndr. - **Hémocultures de contrôle** : endocardite, bactériémie à *S. aureus*, candidémie ou évolution défavorable.
		Persistance de fièvre			- Vérifier l'évolutivité de l'infection : **CRP, hémoculture**, nouvelle recherche et traitement des portes d'entrées et localisations 2ndr. - Vérifier l'antibiothérapie : **antibiogramme, posologie, diffusion au site d'infection, rythme d'administration, dosages sériques.** - Recherche de complication iatrogène : **infection associée aux soins** (notamment sur cathéter), **fièvre médicamenteuse, maladie thromboembolique.**

CAS PARTICULIERS

Bactériémie à *S. aureus*

= **Infection grave** : **. Localisations 2ndr fréquentes** (surtout greffes infectieuses sur matériel étranger).
. Endocardite dans 10 % des cas → **échographie cardiaque** systématique.
. Risque élevé de choc septique.
- Profil habituel de sensibilité : SASM en communautaire, **10-20 %** de SARM en nosocomial.
- 1/3 de la population générale **porteur sain permanent** (fosses nasales, aisselles, périnées).
- Porte d'entrée inconnue dans 30 % des cas.
→ **Avis spécialisé** d'infectiologie recommandé systématiquement (↘ prouvée de la mortalité).
Toute bactériémie à *S. Aureus* nécessite un examen clinique complet recherchant des localisations septiques 2ndr et une **échographie cardiaque** systématique à la recherche d'une **endocardite infectieuse** (associée à 10 % des bactériémies à SA).

TTT

- Monothérapie IV par **pénicilline M** ou **céfazoline** (SASM) ou **vancomycine** ou **daptomycine** (SARM).
- Bithérapie initiale en cas de signes de gravité ou de suspicion d'endocardite sur valve prothétique : association à **gentamicine** puis **rifampicine.**
- **Contrôle systématique** de la négativation des hémocultures **après 48 h de traitement** (si encore positives : rechercher **foyer endovasculaire**).
- **Si bactériémie liée au cathéter** : rechercher thrombose associée (écho-Doppler), si évolution clinique/ microbiologique défavorable.
- Durée :
14 jours par voie IV si : **.** Bactériémie non compliquée sans localisation septique 2ndr.
. Avec stérilisation précoce des hémocultures.
2 à 6 semaines sinon : abcès non drainé, endocardite (4-6 semaines ou >= 6 si valves prothétiques).

Candidémie

= ***Candida albicans*** (plus fréquente : 50-60 %), ***C. glabrata*** (15 %), ***C. parapsilosis, C. tropicalis, C. krusei***… : **flore commensale** de la cavité buccale et de l'ensemble du tube digestif.
- Infection grave (**40 %** de mortalité), plus fréquente des fongémies (90 % des fongémies environ).
- Souvent **associée aux soins** sur **terrain à risque** : immunodépression (neutropénie, corticothérapie…), antibiothérapie préalable, voies veineuses centrales laissées longtemps en place, alimentation parentérale, chirurgies abdominales itératives.
- Porte d'entrée : **cathéter, chirurgie abdominale**, **lésion digestive** (mucite…), **toxicomanie IV.**
- Localisation 2ndr fréquente : **choriorétinite**, **endocardite, cutanée**, **ostéoarticulaire, neurologique**…
→ Systématique : **FO**, **échocardiographie** et **contrôle des hémocultures** jusqu'à négativation ± **scan TAP.**
- TTT antifongique probabiliste par **échinocandine IV** : **caspofungine** ou **micafungine** (actives sur quasi-totalité des *Candida*).
- Secondairement adapté à l'antifongigramme.
- Durée : **14 jours** après négativation des hémocultures, en l'absence de localisation 2d.